

学位論文

## 患者の主観的評価を考慮した栄養療法のありかたの検討

幣 憲一郎

## 目次

- I．緒言
- II．糖尿病腎症における、栄養療法に対する患者の認識
- III．炎症性腸疾患患者における脂肪制限食に対する患者の意識調査
- IV．糖尿病患者における食事関連 QOL の検討
- V．結語

## I. 緒言

疾患の予防・治療において、栄養療法はその基礎となるものである。しかし薬物療法に比較すると、栄養療法は患者自身がより積極的に関わる必要がある。実際の管理・指導にあたる管理栄養士は、臨床指標などの客観的評価指標だけでなく、患者の主観面についても考慮することが求められる。そこで本研究ではこの点につき検討を行った。なお内容が複数の内容にわたるため、それぞれについて方法・結果などを示し、最後に結論を述べる。

## Ⅱ．糖尿病腎症患者における低たんぱく質食に対する患者の意識調査

### 1．背景・目的

糖尿病は種々の慢性合併症を引き起こし、その多くは血管合併症である。血管合併症はさらに大血管合併症と細小血管合併症に分けられる。大血管合併症は要するに動脈硬化性疾患であり、虚血性心疾患・脳血管障害・四肢壊疽などが起こる。細小血管合併症は糖尿病特有のものであり、腎症や網膜症が例として挙げられる。糖尿病治療の重要な目的は合併症予防である。

糖尿病腎症は、慢性腎不全の結果新規に透析導入に至る患者の基礎疾患として、現在日本において最も患者数の多いものであり(1)、これら合併症の中でも、糖尿病腎症は特に臨床的・社会的意義が大きい。それだけではなく、近年腎機能障害は心血管疾患と密接に関連することが注目されている(2)(3)。したがって糖尿病腎症の進展を予防あるいは遅くすることは緊急の課題となっている。栄養療法はそのために大きな役割を果たすものであり(4)(5)、平成 24 年から糖尿病透析予防指導管理料の加算が開始され、管理栄養士は食事管理を通じて効果的な治療をサポートすることが求められている。

糖尿病腎症に対する食事療法において、食事療法特に低たんぱく質食は非常に重要な位置を占めるものであるが(4)(5)、その有効性に対しては議論があることも事実である(6-9)。詳細は考察において述べるが、糖尿病腎症に対する低たんぱく質食は、患者の **compliance** が高い、すなわち食事療法を遵守できた例でのみ有効であることも示されている(9-10)。薬物療法と比較すると、食事療法においては、患者自身が積極的に関与することが求められるが、この点は低たんぱく質食において特に考慮すべき点である。すなわち低たんぱく質食は、患者にとって非常に負担の重いものであるが、一方糖尿病腎症は相当進行するまでは、自覚症状に乏しい。すなわち現在症状を持たない患者に、負担の大きい食事療法を維持させるという困難な食事療法であり、患者の **QOL** を著しく低下させ、結果的に食事療法の非遵守という結果を招いてしまうことが懸念される。

このような食事療法からの脱落を防ぐために、管理栄養士としては、低たんぱく質食に伴う問題点を、患者側の視点から把握することが求められる。本研究ではこの点を調査した。

### 2．対象と方法

#### a．対象

対象は京都大学医学部附属病院において外来栄養指導を受けた、2 型糖尿病患者 84 名（男性 56 名、女性 28 名）であったが、今回は 3 日間の食事記録結果の得られた 59 名（男性 38 名、女性 21 名）を対象とした。なお本研究の内容は、京都女子大学倫理審査委員会の承認を得て行い、対象患者からは書面にて同意を得た。

#### b. 臨床検査

身長・体重測定結果に基づき、body mass index (BMI) を算出し、肝機能・腎機能・血清脂質・電解質・血漿血糖・HbA1c など一般臨床検査を行った。また性別・年齢・血清クレアチニン濃度から、推定糸球体濾過量(eGFR)を求めた(11)。

なお本研究においては、尿中アルブミン排泄量(albumin excretion rate; ACR)測定が一部の例でしか行えなかったため、患者の腎機能は eGFR にて評価し、eGFR が 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満または、たんぱく尿など明らかな腎障害の存在を慢性腎臓病 (CKD)とする定義に基づいて(11)(12)、対象者を(1) eGFR が 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>未満、(2) eGFR が 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上の 2 群に分けた。

#### c. 食事調査

管理栄養士が 3 日間の患者の食事記録に基づき、また面談をも併用して、エネルギー・栄養素の摂取を評価した。

#### d. QOL 調査

QOL 評価は、佐藤らによる食事療法に関する質問表を用いて行い(13)、既報の方法に則り、satisfaction with diet, less physical burden of diet therapy, less mental burden of diet therapy, perceived merits of diet therapy, general perception of diet, less restriction of social functions, mental health, and vitality という 8 つの下位尺度を得た。なお原文にはないが、高いスコアが良い QOL 状態を表す表示となるように、本論文では便宜的に“less”という単語を加えた。

#### e. 統計処理

統計処理は SPSS 20.0 for Windows を用いて行い、独立な 2 群間の差の検定には t 検定、3 群間の比較には一元配置分散分析(ANOVA)を用いた。また多数のデータの要約には主成分分析を用い、得られた主成分に対する寄与要因の検討には重回帰分析に拠った。統計的有意性は  $p<0.05$  とした。

### 2. 結果

対象者をたんぱく質摂取量(g/BW)によって 3 分割した(tertiles)。表 1 に背景因子を示す。

たんぱく質摂取量が多い群においては、BMI が低く、HbA1c・ $\gamma$ -GTP・中性脂肪が低く、年齢・HDL が高かった。またたんぱく質摂取量が多い群では、エネルギー摂取(kcal/BW)が多かった。またデータは示していないが、実際の摂取量が管理栄養士からの指示量を超えていないアドヒアランス良好と考えられる例は全体として 38%、たんぱく質摂取量の tertiles が低・中・高の各群においてそれぞれ 80%、28%、15%であっ

た。

表 1 たんぱく質摂取別対象者の背景因子

	(1) low	(2) medium	(3) high	p value (p for trend)
M/F	11/9	14/5	13/7	NS
Age	60.7±11.5	63.2±10.8	67.1±11.6	NS (0.025)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28.2±3.6	23.8±2.3	21.4±2.9	<0.001 (<0.001)
HbA1c (% JDS)	6.8±1.0	6.7±0.9	6.2±0.9	NS (0.023)
Total protein (g/dL)	7.2±0.6	7.2±0.4	7.0±0.5	NS
Albumin (g/dL)	4.3±0.4	4.4±0.3	4.4±0.4	NS
BUN (mg/dL)	21.1±14.5	15.5±5.0	17.6±3.3	NS
Creatinine (mg/dL)	1.0±0.6	0.8±0.2	0.8±0.3	NS
eGFR	64.6±27.2	71.8±18.3	70.4±24.0	NS
Uric acid (mg/dL)	6.3±2.1	5.2±1.5	5.6±1.5	NS
Total cholesterol (mg/dL)	189.6±35.5	182.7±31.4	190.0±26.9	NS
HDL (mg/dL)	47.8±12.4	54.0±12.9	57.4±13.6	NS (0.013)
LDL (mg/dL)	105.4±31.8	103.5±29.4	111.3±17.0	NS
Triglyceride (mg/dL)	163.2±66.8	139.8±90.0	122.4±74.2	NS (0.040)
AST (IU/L)	19.4±5.1	25.8±10.9	21.2±5.2	0.042 0
ALT (IU/L)	20.8±7.5	27.5±15.9	19.6±6.2	NS
γ-GTP (IU/L)	44.8±34.0	33.3±17.2	26.9±20.6	NS (0.006)
Hemoglobin (g/dL)	13.7±1.7	14.0±1.3	14.0±1.2	NS
Energy intake (kcal/day)	1429±352	1672±350	1925±420	0.001 (<0.001)
Energy intake (kcal/kg BW)	20.2±4.5	26.7±4.6	34.5±8.0	<0.001 (<0.001)
Protein intake (g/day)	55.7±13.7	73.0±13.0	91.3±19.5	<0.001 (<0.001)
Protein intake (g/kgBW)	0.8±0.1	1.2±0.1	1.6±0.3	<0.001 (<0.001)

Data are expressed as mean±SD, and background indices between those with their protein intake low (1), medium (2), and high (3) by analysis of variance (ANOVA). The value in the parenthesis indicates the p value for linear trend.

これら 3 群における QOL スコアを比較検討した (表 2)。たんぱく質摂取量が多い群において社会的機能制限が軽く、低・中・高へと有意の傾向が見られた。Perceived merit に関しては、傾向は有意でなかったが、ANOVA での有意差はみられた。

Table 2 Subscale scores of diet-related QOL in patients with different protein intakes.

	(1) low	(2) medium	(3) high	p value	P for trend
Satisfaction with diet	27.2±26.3	17.2±13.9	24.7±18.4	NS	NS
Less mental burden	66.5±27.8	77.9±18.3	78.5±18.3	NS	NS
Perceived merit	38.3±24.4	61.6±29.6	54.6±23.8	0.021	NS
Less physical burden	83.8±22.3	88.2±17.4	88.1±20.1	NS	NS
General perception of diet Restrictions	42.5±31.5	39.5±22.5	33.8±23.3	NS	NS
Less restriction of social functions	45.0±12.4	52.6±10.7	52.5±8.7	0.044	0.044
Mental health	78.5±18.3	80.5±14.4	73.3±20.9	NS	NS
Vitality	73.8±18.5	70.3±21.3	68.4±18.7	NS	NS

Data are expressed as mean±SD, and the comparison of the four components was made between those with their protein intake low, medium, and high by analysis of variance (ANOVA).

次に主成分分析を行った (表 3)。固有値 1 以上を採用したところ、4 つの主成分が得られ、累積寄与率は 75%であった。第 1 主成分は mental health・vitality と関連することから“mental health”因子とした。第 2 主成分は less mental and physical burden との関連より、“less burden”因子とした。第 3 主成分は、satisfaction with diet・perceived merits of diet therapy・general perception of diet と関連することより、“satisfaction and merit”因子とした。第 4 主成分は、less restriction of social functions と関連することから“less social restriction”とした。元の下位尺度と同様、これら主成分においても、高い値がより良い QOL 状態を示す。

Table 3 Four summary scores from the principal component analysis.

	Mental health	Less burden	Satisfaction and merit	Less social restriction
Satisfaction with diet	-0.497	-0.475	0.515	0.204
Less mental burden	0.081	0.861	-0.060	0.019
Perceived merit	-0.102	0.193	0.719	0.407
Physical burden	0.318	0.824	-0.150	0.055
General perception of diet	-0.224	-0.285	0.843	-0.159
Less restriction of social functions	0.020	0.015	0.092	0.957
Mental health	0.897	0.261	-0.194	0.021
Vitality	0.892	0.161	-0.231	0.19

Components with the “Eigenvalue” higher than unity were adopted, which have yielded four components and accounted for approximately 75% of the variance.

次にこれら 4 つの主成分に対する寄与因子を検討するために、重回帰分析を行った。BMI, eGFR, protein intake per BW and energy intake per BW を独立変数とした（表 4A）。Burden に対する有意の寄与因子は、標準化係数  $\beta$  の大きい順に、protein per BW, eGFR であり、adjusted  $R^2$ :0.258,  $p=0.001$  であった。なお多重共線性は認めなかった。その他の 3 つの主成分については、今回の分析では、有意の寄与因子を見出せなかった。また protein intake per BW の代わりに protein intake/day を用いた重回帰分析を行ったが、同様の結果であった（表 4B）。

そこで次に 4 つの主成分と、上記重回帰分析において有意の寄与因子であった protein per BW, eGFR との関連を検討した（表 5）。まず患者の patients' protein intake (g/kg BW) による 3 群(tertiles)にて検討したところ、たんぱく質摂取量がより高い群において、less social restriction が認められた。次に eGFR との関連につき、eGFR が 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 未満群・以上群に分けて検討したところ、eGFR equal to or higher than 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> 群において、60ml/min/1.73m<sup>2</sup>.未満群より less burden が低いという、一見逆説的な結果が得られた。その他の主成分については、これら 2 群において差を認めなかった。



Table 5. Four components in relation to clinical characteristics

	n	Mental health	Less Burden	Satisfaction and merit	Less social restriction
Protein intake per kg BW	59				
1: low	20	$0.138 \pm 0.840$	$-0.386 \pm 1.249$	$-0.169 \pm 1.085$	$-0.616 \pm 1.190$
2: medium	19	$0.157 \pm 0.885$	$0.235 \pm 0.762$	$0.079 \pm 0.887$	$0.212 \pm 1.084$
3: high	20	$-0.149 \pm 1.087$	$0.156 \pm 0.955$	$-0.107 \pm 0.951$	$0.232 \pm 0.794$
p value (p for trend)		NS	NS	NS	0.018 (0.004)
eGFR	84				
< 60mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	38	$0.104 \pm 0.981$	$0.317 \pm 0.722$	$-0.034 \pm 1.113$	$-0.205 \pm 1.023$
≥ 60mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	46	$-0.086 \pm 1.018$	$-0.262 \pm 1.123$	$0.028 \pm 0.908$	$0.169 \pm 0.959$
p value		NS	0.006	NS	NS

Data are expressed as mean $\pm$ SD, and the comparison of the four components was made between those with their protein intake low, medium, and high by analysis of variance (ANOVA). The value in the parenthesis indicates the p value for linear trend. NS is the abbreviation of “not significant”. Other analyses were done by Student’s t-test.

Table 4. Multiple regression analysis for less burden

(A)

	$\beta$ coefficient	p
BMI	0.024	0.909
eGFR	0.513	<0.001
(ref: $\geq 60\text{ml/min./}1.73\text{m}^2$ )		
Energy intake per kg BW	-0.270	0.288
(1:low, 2: medium, 3: $\geq$ high)		
Protein intake per kg BW	0.549	0.031
(1:low, 2: medium, 3: $\geq$ high)		

(B)

	b coefficient	p
BMI	0.048	0.302
eGFR (Ref <60)	0.467	0.001
(ref: $\geq 60\text{ml/min./}1.73\text{m}^2$ )		
Tertile of energy intake/BW	-0.171	0.446
(1:low, 2: medium, 3: $\geq$ high)		
Tertile of protein intake/day	0.353	0.023
(1:low, 2: medium, 3: $\geq$ high)		

Multiple regression analysis was done to study the significant determinants for less burden ( $R^2=0.258$ ,  $p=0.001$  for (A) and  $R^2=0.267$ ,  $p=0.002$  for (B)). Protein intake/BW and protein intake/day without adjustment by BW were used for analysis in (A) and (B), respectively.

## 考察

本研究においてまず対象患者を、たんぱく質摂取量によって 3 群に分けた(tertiles)。施設によっては、0.5 to 0.6g/g BW のような高度なたんぱく質制限食が行われているが(14)(15)、今回の対象者にはそのような例は含まれていなかった。たんぱく質摂取が最も低い tertile に属する患者では、有意に低い体重あたりエネルギー摂取であった。その理由は現時点では明らかではないが、一つの可能性としては、次のような理由も考えられる。糖尿病腎症が進行して、低たんぱく質食が指示されている患者では、十分のエネルギーを摂取するように指導される。しかしこのような患者は実際には、たんぱく質摂取を減らすように言われると、同時にエネルギー摂取も減らしてしまうように思われる。患者は糖尿病の診断を受けて以来エネルギー摂取制限の指導を受けてきたので、十分のエネルギーと言われても、その考え方にはなじめないのではないだろうか。

食事関連 QOL の下位尺度に関して、高いたんぱく質摂取と関連が認められたのは、less restriction of social functions 及び Perceived merit のみであった。そこで主成分分析を行ったところ、mental health、less burden、satisfaction and merit、less social restriction という 4 つの主成分が得られた。より高いたんぱく質摂取は、less burden・less social restriction と関連しており、たんぱく質摂取制限は患者にとって負担であり、それにより社会生活上制限を受けていることが示唆された。重回帰分析の結果、less burden に対する有意の寄与因子は、protein intake per BW と eGFR であった。これらの結果から、たんぱく質の摂取制限は、患者 QOL、特に患者に対する負担の重要な規定因子であることがうかがわれた。またこの分析から、エネルギー摂取制限よりむしろたんぱく質摂取制限の方がより強く患者 QOL に影響する可能性も考えられたが、この点についてはさらに検討を要する。

糖尿病腎症患者において、どの程度のたんぱく質摂取が適切であるのかに関しては議論のあるところである。低たんぱく質食が、腎症の進展予防に有効であるとの報告もあるが(6)、それに対して否定的な報告もあり、その中にはメタアナリシスも含まれる(7)(8)。最近興味深いメタアナリシスが発表された(9)。それによると、食事療法に対するコンプライアンスの良かった例でのみ、有効性が示された。わが国においても、金沢らはやはりコンプライアンスの良かった例でのみ、eGFR など腎機能低下を防ぐことができたと述べている(10)。またメタアナリシスであっても、注意して読むべきものもある。例えばメタアナリシスに引用された 6 つの論文のうち 2 編において、たんぱく質摂取量が、指示量が 0.8g/kg BW にも関わらず、実際の摂取量は 1.10g/kg BW と、もはや普通食と変わらないという例もある(8)。したがって患者のコンプライアンスは、低たんぱく質食の有効性の重要な規定因子であると考えられる。

eGFR の関係については、eGFR が 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>以上の群において、それ未満の群より less burden 因子が低い、すなわち burden が大きいという、逆説的な結果であった。この結果を明快に説明できる仮説は現時点では持っていないが、本研究の方法論

上の問題点に関連するものかもしれない。まず対象例数が中等度にとどまっていることが挙げられる。また腎機能を **eGFR** にて評価したことも問題点かもしれない。最近 **eGFR** は、腎機能の簡便な指標として広く用いられてはいるが、**eGFR** は糖尿病腎症の特異的指標ではなく、筋肉量など腎臓以外の要因にも影響される(11)。尿中アルブミン排泄量が一部の患者でしか測定できなかったことから **eGFR** を用いたものだが、この点は本調査において大きな課題となるものである。

今後の課題としては、食事療法からの脱落を防ぐために、患者の負担をどのようにして軽くするかということであろう。現時点ではこれに対して、きちんとしたデータに基づいて考察することはできないが、**individualization** がキーワードではないだろうか。ごく最近アメリカ糖尿病学会(American Diabetes Association; ADA)から発表された、栄養療法に関する **recommendations** によると、糖尿病患者が治療目標を達成するためには、**individualized MNT (medical nutritional therapy)**が必要であり、糖尿病の **MNT** に通暁した管理栄養士によって行われるのが望ましいとされている(16)。管理栄養士としては、患者のライフスタイルや食嗜好などの情報をも積極的に収集して、**individualized advice** を提供することが必要であり、このような努力が患者の **burden** 軽減に役立つのではないだろうか。今後さらにこのような研究が望まれる。

## 文献

1. Japanese Society for Dialysis Therapy. Underlying diseases for patients initiating hemodialysis. Available at: <http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2013/p015.pdf>
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: S1-266
3. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation. 2003; 108:2154-69.
4. Molitch ME, DeFronzo RA, Franz MJ et al. Diabetic nephropathy. Diabetes Care 2003; 26 (supple 1): S94-8
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2013. Diabetes Care 2012; 36(supple 1): S11-S66
6. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR et al. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. Kidney Int 2002; 62:220-8
7. Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 17(4):CD002181.
8. Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2008; 88:660-6.
9. Nezu U, Kamiyama H, Kondo Y, Sakuma M, Morimoto T, Ueda S. Effect of low-protein diet on kidney function in diabetic nephropathy: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2013 May 28;3(5). pii: e002934. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002934.

10. Kanazawa Y, Nakao T, Ohya Y, Shimomitsu T. Association of socio-psychological factors with the effects of low protein diet for the prevention of the progression of chronic renal failure. *Intern Med.* 2006; 45:199-206.
11. Japanese Society of Nephrology. Clinical Practice Guidebook for Diagnosis and Treatment of Chronic Kidney Disease. Tokyo Igakusha (Tokyo) 2012 (in Japanese)
12. Joint Committee of Japan Diabetes Society and Japanese Society of Nephrology for diabetic nephropathy. Diagnostic criteria for early stages of diabetic nephropathy. *The Journal of Japanese Diabetes Society* 2005; 48:757-9 (in Japanese)
13. Sato E, Miyashita M, Suzukamo Y, Kazuma K. Development of a diabetes diet-related quality-of-life scale. *Diabetes Care* 2004; 27: 1271-5
14. Ideura T, Shimazui M, Morita H, Yoshimura A. Protein intake of more than 0.5 g/kg BW/day is not effective in suppressing the progression of chronic renal failure. *Contrib Nephrol.* 2007; 155: 40-9.
15. Ideura T, Shimazui M, Higuchi K, Morita H, Yoshimura A. Effect of nonsupplemented low-protein diet on very late stage CRF. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41:S31-4.

### Ⅲ. 炎症性腸疾患患者における脂肪制限食に対する患者の意識調査

#### 1. 緒言

炎症性腸疾患(inflammatory bowel disease; IBD)すなわち潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)及びクローン病(Crohn's disease; CD)において健康関連QOL(health-related quality of life; HR-QOL)が低下していることは以前から報告がある。その原因として、性・年齢(1)(2)、治療の影響(3)、疾患の活動性や社会環境(4)など種々のものが挙げられているが、栄養療法がIBD患者のQOLに及ぼす影響に関しては報告が乏しく、しかもそのほとんどが経静脈栄養法に関するものであり、栄養療法一般に関するものではない(5)(6)。

脂質過剰摂取は、腸管における炎症を悪化させると考えられているため、わが国においてはIBD患者、特にCD患者に対して、厳重な脂質摂取制限が行われてきた。しかしこれにはプラス面とマイナス面がある。

最近我々のグループは、IBD患者に見られる骨粗鬆症の原因として、ビタミンD及びK不足の重要性を報告した(7)。これら患者では、一見十分量のこれらビタミンを摂取しているにも関わらず、血液中ビタミン濃度は非常に低かった。しかも血液中ビタミンD及びKの濃度は、これらビタミンの摂取量ではなく、脂質の摂取量と相関し、このような結果はUC患者よりCD患者においてより顕著であった。これら結果から、脂質摂取が不足している状態では、ビタミンDやKは、腸管から有効に吸収されないものと考えられた。この調査研究を通じて、IBD患者における脂質摂取制限は患者にとってどういう意味を持つのかを調査することが必要であると考えに至り、本研究において、脂質摂取制限がIBD患者のQOLに及ぼす影響を検討した。

#### 2. 対象と方法

##### a. 対象

調査対象者は、京都大学医学部附属病院消化器内科外来受診のIBD患者64名であり、内訳はCD患者33名(男性19名、女性14名)、UC患者31名(男性20名、女性11名)であった。本調査は京都女子大学倫理審査委員会の承認を経て行い、調査内容を詳細に説明した上で、書面による同意を得た。ほぼ前例が(UC33名中27名、CD33名中28名)、5-aminosalicylic acidによる治療を受けていた。ステロイド治療は、CD患者4名、UC患者2名が受けていた。免疫抑制剤治療を受けていたのは、CD25例、UC4名であった。Infliximab・ステロイド・免疫抑制剤の併用療法は、CD患者8名が受けていたが、UC患者にはいなかった。CD患者15名とUC患者1名が、経腸または完全静脈栄養法による管理下にあった。

#### b. 食事調査

食事調査は、週末を除く 2 日間に患者自身による食事摂取記録に拠り、エネルギー・栄養素の摂取は、ソフトウェアを用いて算出した(healthy Maker Pro 501, Mushroom soft Corp)。

#### c. QOL 調査

QOL 調査は、世界で最も広く用いられている質問表の 1 つである SF-8 日本語版を用いて行った(8)。physical function (PF), role physical (RP), bodily pain (BP), general health (GH), vitality (VT), social function (SF), role emotional (RE), mental health (MH). という 8 つの下位尺度が得られ、その結果はさらに physical component summary (PCS) 、mental component summary (MCS) という 2 つのサマリースコアに要約される。結果は、日本人の国民基準値によって補正した偏差値で示され、高い値がより良い QOL 状態を表す。

#### d. 統計処理

統計処理は、SPSS 20.0 J for Windows を用いて行った。定まった基準値との比較には、1 変数の t 検定、独立した 2 群間の比較は、t 検定または Mann-Whitney 検定を用いた。独立した 2 群間の相関には、Pearson または Spearman の相関係数を用いた。IBD 患者の QOL スコアの決定因子は、重回帰分析を用いて解析した。

### 3. 結果

表 1 に背景因子を示す。CD 患者は UC 患者に比して、罹病期間が長く、BMI が低かった。血清アルブミン・コレステロールなど栄養指標は CD 患者で低かったが、炎症の指標である血清 CRP については、両群に差を認めなかった。ほとんどの患者が寛解中であった。



Table 1. Background profiles and results from blood tests in patients with CD and UC

	CD	UC	p value
Age (y)	35.6±7.3	41.7±17.3	0.343 <sup>a</sup>
Sex (F/M)	19/14	20/11	-
Disease duration (y)	13.7±7.4	6.8±4.8	<0.001 <sup>b</sup>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	19.5±2.3	21.1±3.3	0.025 <sup>b</sup>
Disease location (involving small bowel/ not involving small bowel)	30/2	0/31	-
Glucocorticoid therapy	4	2	-
Immunosuppressive therapy	25	4	-
Immunopotentiating therapy (TNF- $\alpha$ )	8	0	-
Enteral or total parenteral nutrition therapy	15	1	-
C-reactive protein (g/dl)	0.6±1.0	0.3±0.6	0.135 <sup>b</sup>
Albumin (g/dl)	3.9±0.4	4.3±0.3	<0.001 <sup>b</sup>
Total cholesterol (mg/dl)	126.9±25.0	177.1±40.3	<0.001 <sup>b</sup>

Values represent mean±SD. Comparison of indices between patients with CD and those with UC were done by unpaired t test <sup>a</sup> or Mann-Whitney test <sup>b</sup> depending on normality.

#### エネルギー・栄養素の摂取

食事摂取に関する情報は 62 例で得られた (CD・UC 各 31 例)。結果は表 2 に示すが、CD 患者 14 名が経腸栄養法を受けており、CD・UC 各 1 名が完全静脈栄養法を受けていた。エネルギー摂取量は両群で差がなかったが、脂質の摂取は UC 群に比して、CD 群において有意に低かった。2008 年の国民健康栄養調査によると、脂質摂取比率は、30-39 歳及び 40-49 歳において 26.5%、25.6%であり (9)、この値は IBD 患者より有意に高いものである。データとしては示していないが、経腸栄養法や完全静脈栄養法を受けている患者における脂質摂取量は、経口摂取例の約半分であった。たんぱく質・脂質・炭水化物の摂取比率は、CD 群・UC 群で有意に異なっていた。

Table 2. Comparison of nutrition intakes in CD and UC patients.

		IBD (n=62)	CD (n=31)	UC (n=31)	p value
Energy	intake (kcal)	1816 $\pm$ 465 (1804)	1847 $\pm$ 392 (1842)	1785 $\pm$ 533 (1764)	NS
Protein	intake (g)	66.0 $\pm$ 21.8 (63.5)	71.0 $\pm$ 20.6 (67.2)	60.9 $\pm$ 22.0 (61.6)	NS
Fat	intake (g)	44.7 $\pm$ 21.6 (43.0)	38.7 $\pm$ 17.6 (37.4)	50.6 $\pm$ 23.6 (48.1)	P<0.05
Carbohydrates	intake (g)	275.4 $\pm$ 91.6 (268.6)	298.3 $\pm$ 93.1 (275.7)	252.4 $\pm$ 85.4 (254.9)	P<0.05
Protein (% energy)		14.4 $\pm$ 2.7 (14.2)	15.0 $\pm$ 2.2 (15.6)	13.5 $\pm$ 2.9 (13.6)	0.001 <sup>a</sup>
Fat (% energy)		22.4 $\pm$ 9.6 (24.6)	19.5 $\pm$ 8.9 (18.9)	25.2 $\pm$ 9.5 (26.8)	0.000 <sup>a</sup>
Carbohydrates (% energy)		63.2 $\pm$ 9.6 (62.4)	65.2 $\pm$ 8.6 (64.0)	56.5 $\pm$ 9.5 (60.5)	0.000 <sup>a</sup>

Data are expressed as mean  $\pm$  SD with the values in parentheses showing the median. Comparison of indices between patients with CD and those with UC were done by unpaired t test

## QOL 評価

表 3 に、IBD 患者における 8 つの下位尺度及び 2 つのサマリースコアの結果を示す。結果は日本人の国民基準値によって補正された偏差値表示されている。下位尺度のうち、RP, GH, SF, MH, and MCS は有意に国民基準値より低かった。VT が CD 患者で低かったことを除くと、その他の尺度には有意差を認めなかった。

Table 3. Dimensional SF-8 scores in patients with CD and UC

	IBD (n=64)	CD (n=33)	UC (n=31)
PF	50.1±4.7 (53.6)	50.1±4.5 (53.6)	50.0±5.0 (53.6)
RP	*48.2±6.8 (48.5)	48.7±5.3 (48.5)	47.7±8.1 (48.5)
BP	50.8±7.6 (51.8)	50.5±6.8 (51.8)	51.2±8.5 (51.8)
GH	*47.8±7.5 (50.7)	*47.7±6.5 (50.7)	47.8±8.5 (50.7)
VT	49.6±6.5 (54.5)	48.4±5.7 (45.3)	51.0±7.1 (54.5)
SF	**46.2±8.3 (45.2)	*46.9±7.2 (45.2)	*45.5±9.4 (45.2)
RE	*48.3±6.4 (49.1)	48.0±6.5 (49.1)	48.6±6.5 (49.1)
MH	**47.3±6.5 (45.0)	*46.8±7.5 (45.0)	*47.8±5.4 (50.3)
PCS	49.0±6.7 (49.1)	49.2±5.4 (49.0)	48.9±7.9 (50.0)
MCS	***46.1±6.6 (46.5)	**45.7±7.1 (46.6)	**46.6±6.0 (46.5)

One-sample t test was used for comparison between Japanese norms and scores of CD or UC patients. The asterisk denotes that the value is significant correlation \* P>0.05, \*\* P>0.01, \*\*\* P>0.001.

## PCS・MCS と臨床検査値、エネルギー・栄養素摂取の関連

SF-8 のサマリースコアと、臨床検査・脂質エネルギー摂取比の関連を解析した（表 4）。CD 患者において、脂質エネルギー摂取比は有意に MCS と相関した。その他有意ではあるが弱い相関が、CD 患者において PCS と血清アルブミン、UC 患者において MCS と BMI の間に認められた。また対象患者全体において、BMI は有意に PCS と、脂質エネルギー摂取比は MCS と相関した。

Table 4. Correlations between PCS/MCS scale scores and clinical characteristic, biochemical markers, fat intake as proportion of total energy intake.

		IBD (n=64)		CD (n=33)		UC (n=31)	
		PCS	MCS	PCS	MCS	PCS	MCS
Disease duration (y)	r	0.012	-0.175	0.070	-0.221	-0.085	-0.066
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	r	0.261*	0.088	0.144	-0.075	0.248	0.415*
C-reactive protein (g/dl)	r	-0.083	0.075	-0.058	0.196	-0.116	-0.045
Albumin (g/dl)	r	0.235	0.082	0.092	0.064	0.424*	0.059
Total cholesterol (mg/dl)	r	0.033	0.196	-0.132	0.169	0.174	0.249
Fat intake(% energy)	r	0.175	0.287*	0.146	0.458***	0.238	0.109

The asterisk denotes that the value is significant correlation (\*;  $p < 0.05$ , \*\*;  $p < 0.01$ , \*\*\*;  $p < 0.001$ ) by Pearson's correlation or Spearman's correlation.

#### PCS・MCS に対する重回帰分析

表 5 に示すように、PCS・MCS を目的変数、疾患の種類（CD あるいは UC）、BMI、血清アルブミン、脂質エネルギー摂取比率を説明変数とする重回帰分析を行った。PCS に対しては、BMI が有意の寄与因子であり ( $\beta$  coefficient 0.29,  $p = 0.023$ )、一方脂質エネルギー摂取比率が MCS に対する寄与因子であった ( $\beta$  coefficient 0.29,  $p = 0.027$ )。

Table 5. Multiple regression analyses for the predictor(s) of PCS and MCS scores in IBD patients.

	PCS score		MCS score	
	$r^2 = 0.086$	$p = 0.023$	$r^2 = 0.081$	$p = 0.027$
	$\beta$	p	$\beta$	p
CD/UC (1;CD, 2;UC)	-0.141	0.283	-0.059	0.657
BMI	0.293	0.023	0.069	0.594
Alb	0.141	0.309	0.024	0.855
Fat intake (% total energy)	0.121	0.347	0.285	0.027

Abbreviations are as follow;  $\beta$  for  $\beta$  coefficient and p for p value. Determinants of independent predictors for PCS/MCS scores were analyzed by multivariate analysis with stepwise method. Variables included were CD/UC, BMI, serum albumin concentration, fat intake (%total energy)

#### 4. 考察

近年疾患非特異的、疾患特異的のいずれに関しても、種々の QOL 質問票が開発されている(10)。疾患非特異的質問票は、定義からして当然ではあるが、ある疾患に特異的な項目を含まないので、種々の疾患が QOL に及ぼす影響を比較することや、健康人の調査に応用することもできる。これに対し疾患特異的質問票は、該当疾患に特異的な項目を含むので、その疾患による QOL 低下に対しては、疾患非特異的指標より感度のよいものとなり得るが、逆に異なった疾患の比較などはできない。IBD に関しては、種々の疾患特異的質問票が開発されており、IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire) は最もよく知られたものである。当然ながら、IBDQ は患者の消化器症状に関する項目を多く含んでいる(11)。しかし本研究の目的が栄養療法の IBD 患者 QOL に及ぼす影響であったので、今回は疾患非特異的質問票を用いるのがより妥当なものと考えて、SF-8 を用いた。

SF-36 は現在世界中で最も広く用いられている QOL 指標であり、今回用いた SF-8 はその短縮版である。8 つの下位尺度と 2 つのサマリースコアが得られ、国民基準値によって偏差値表示するように定められている。しかし従来 SF-36 を用いて IBD 患者の QOL 調査を行った論文はあるが、いずれもデータ処理が不適切である(2)(4)。例えば Bernklev や Andersson は、得られた結果を 100 点満点で表示しているが(2)(4)、これは不適切であり誤った結論を導く恐れがある(12)。今回の研究では、定められた方法に則り、偏差値変換して解析を行った。

今回の対象集団において、RP, GH, SF, RE, MH 及び MCS が、国民基準値より有意に低かった。PF が低下していないにもかかわらず RP が低下していたという結果は、IBD 患者は身体機能に重篤な障害を持っているわけではないが、便通などの問題から、日常生活に制限を受けていることを考えると理解できるものである。SF の低下もまた、同様の観点から説明できるものであろう。これらの結果は、IBD 患者は特に QOL の精神的側面において低下していることを示すものと考えられた。

そこで PCS・MCS と臨床指標との関連を検討した。CD と UC では、客観的な臨床像には顕著な相違が認められる。例えば CD 患者の方が UC 患者より罹病期間が長く、栄養状態は悪い。それにも関わらず、8 つの下位尺度のうち 7 つにおいて、両疾患間に優位の差を認めなかった。すなわち患者の主観的健康感を表す QOL は、CD・UC のいずれにおいても低下しているという結果であった。

次に PCS・MCS に対する寄与因子を重回帰分析によって解析したところ、PCS は BMI ( $r=0.261$ ,  $p<0.05$ )や血清アルブミン( $r=0.235$ ,  $p=0.066$ )のような、栄養状態を表す指標との関連が認められた。一方これらの臨床指標は MCS とは有意の関連を示さなかった。したがって IBD 患者の精神的 QOL については、疾患の活動度や、その他の臨床指標では説明困難なものと考えられた。IBD 患者 QOL の精神的側面については既報があり、Boye らは IBD 患者を対象に、SF-36 を用いた調査を行い、性・年齢・臨床的な疾患の活動度などによって補正した重回帰分析の結果から、neuroticism が SF-36 の心の健康・活力に対する寄与因子

であったと述べている(13)。また Martin らは、CD 患者において QOL は臨床指標とは密接には関連しなかったと述べている(14)。これら既報と今回の結果を考え合わせると、IBD 患者においては、QOL 特にその精神的側面に関しては、臨床的指標よりむしろ患者側要因に大きく影響されることが示唆された。

障害を持つ患者において、客観的な評価より、本人の QOL 評価の方が良い結果を示すことがあることはよく知られており、**disability paradox** と呼ばれる(15)。またこの現象は、長期にわたって持続する障害の場合、患者が自分の心の中の規準を現実に適応させる **response shift** のために起こるものと考えられている(16)。

そこでこれら患者においては、脂質摂取制限のような栄養素の摂取状況が、QOL の精神的側面に影響するのではないかと考え、分析を行った。対象者全員として見た場合、脂質エネルギー摂取比率は国民健康栄養調査の結果より有意に低く、CD 患者において UC 患者より有意に低かった。そこで脂質エネルギー摂取比率と、サマリースコアの関連を検討したところ、脂質エネルギー摂取比率は MCS と有意に関連したが PCS との関連は認めなかった。CD と UC を個別に分析しても同様の傾向であったが、おそらく対象例数が少なくなってしまったため、統計的には有意とは言えなかった。

次に CD か UC かという疾患の種類、BMI、血清アルブミン、脂質エネルギー摂取比率を説明変数、サマリースコアを目的変数とした重回帰分析を行ったところ、PCS に対しては BMI、MCS に対しては脂質エネルギー摂取比率が唯一の有意な寄与因子であった。IBD 患者には若年者が少なくないことから、脂質の多い食品摂取を好む可能性が高いと考えられるが、IBD 患者に対する栄養療法として脂質摂取制限は一般的に行われている。したがって、脂質摂取制限が患者 QOL を大きく損ね、経腸栄養法を用いることにより、それが更に悪化することは容易に推測することができる。

興味深い報告ではあるが、今回の結果と合致しないのが栗山らの論文である(17)。彼らは経腸栄養法は、罹病期間の長い IBD 患者の健康関連 QOL を改善したことを述べ、消化管症状や全身症状に対する有意の寄与因子であったことを報告している。しかしこの報告においては IBDQ が用いられており、これは IBD 疾患特異的質問票であることから、患者の消化器症状に関する項目が多数含まれている。したがって彼らの報告においては、QOL の身体的側面が主に評価されており、精神的側面はとらえ切れていなかったのではないかと考えられる。

上に述べた **response shift** を考慮すると、脂質摂取制限が患者 QOL に及ぼす影響は、実際にはさらに大きいのではないかと考えられる。しかし患者の心の中における適合プロセスは部分的にしか起こっていないのではないかとも思われる。慢性疼痛においては **response shift** が起こることはよく知られている(18)。しかし今回の調査において、脂質摂取制限が患者 QOL の精神的側面に顕著に影響しており、食物の摂取は人間の最も基本的欲求の一つであることから、脂質摂取制限に関しては、それが長く続くからといって、患者は容易には現実には適合はできないのではないかと考えられた。

以上のことをまとめると、IBD 患者において脂質摂取制限は身体的・精神的の両面で望ましくない結果を招く恐れがあるものと考えられた。身体的な面に関しては、以前に報告したように、ビタミン D や K のような脂溶性ビタミンの吸収障害を起こし、骨粗鬆症の原因となることが考えられる。一方精神的側面については、本論文で示したように、重要な QOL 低下要因となるものと考えられた。

## 文献

1. Blondel-Kucharski F, Chircop C, Marquis P, Cortot A, Baron F, Gendre JP, Colombel JF (2001) Health-related quality of life in Crohn's disease: a prospective longitudinal study in 231 patients. *Am J Gastroenterol* 96: 2915-20
2. Bernklev T, Jahnsen J, Lygren I, Henriksen M, Vatn M, Moum B (2005) Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease measured with the short form-36: psychometric assessments and a comparison with general population norms. *Inflamm Bowel Dis* 11: 909-18
3. Cortot A, Colombel J-F, Rutgeerts P, Lauritsen K, Malchow H, Hämling J, Winter T, Gossum AV, Persson T, Pettersson E (2001) Switch from systemic steroids to budesonide in steroid dependent patients with inactive Crohn's disease. *Gut* 48: 186-90
4. Andersson P, Olaison G, Bendtsen P, Myrelid P, Sjö Dahl R (2003) Health related quality of life in Crohn's proctocolitis does not differ from a general population when in remission. *Colorectal Dis* 5: 56-62
5. Jeppesen PB, Langholz E, Mortensen PB (1999) Quality of life in patients receiving home parenteral nutrition. *Gut* 44: 844-52
6. Richards DM, Irving MH (1997) Assessing the quality of life of patients with intestinal failure on home parenteral nutrition. *Gut* 40: 218-22
7. Kuwabara A, Tanaka K, Tsugawa N, Nakase H, Tsuji H, Shide K, Kamao M, Chiba T, Inagaki N, Okano T, Kido S (2009) High prevalence of vitamin K and D deficiency and decreased BMD in inflammatory bowel disease. *Osteoporos Int* 20:935-42.
8. Fukuhara S, Suzukamo Y (2004) Manual of the SF-8 Japanese version: Institute for Health Outcomes & Process Evaluation Research. Kyoto
9. Ministry of Health, Labour, and Welfare, Japan. The National Nutrition Survey 2008. Tokyo: Daiichi-Shuppan; 2009 (in Japanese). 2010/08/08 [cited 2009/11];



Available from: <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/11/h1109-1.html> (in Japanese).

10. Fayers PM, Machin D. *Quality of Life. Assessment, Analysis and Interpretation*. John Wiley and Sons. 2000 West Sussex
11. Hashimoto H, Green J, Iwao Y, Sakurai T, Hibi T, Fukuhara S (2003) Reliability, validity, and responsiveness of the Japanese version of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire. *J Gastroenterol* 38:1138-43.
12. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE (2001) Scoring SF-36 scales. In *How to score version two of the SF-36R Health survey*. QualityMetric. Inc, Lincoln, pp 27-48
13. Boye B, Lundin KE, Leganger S, Mogleby K, Jantschek G, Jantschek I, Kunzendorf S, Benninghoven D, Sharpe M, Wilhelmsen I, Blomhoff S, Malt UF, Jahnsen J (2008) The INSPIRE study: do personality traits predict general quality of life (Short form-36) in distressed patients with ulcerative colitis and Crohn's disease? *Scand J Gastroenterol* 43:1505-13.
14. Martin A, Leone L, Fries W, Naccarrato R (1995) Quality of life in inflammatory bowel disease. *Ital J Gastroenterol* 27: 450-4
15. Albrecht GL The disability paradox: high quality of life against all odds. *Soc Scie Med* 48:977-988, 1999
16. Schwartz CE, Bode R, Repucci N, Becker J, Sprangers MA, Fayers PM. (2006) The clinical significance of adaptation to changing health: a meta-analysis of response shift. *Qual Life Res.* 15:1533-50
17. Kuriyama M, Kato J, Morimoto N, Fujimoto T, Kono H, Okano N, Miyaike J, Morita T, Okada H, Suzuki S, Yoshioka T, Shiode J, Shiratori Y, Kazuhide Y; Japan West Crohn's Disease Study Group (2009) Enteral nutrition improves health-related quality of life in Crohn's disease patients with long disease duration. *Hepatogastroenterology* 56:321-7.
18. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Is quality of life determined by expectations or experience? Carr AJ, , Higginson IJ (Robinson PG (Editors) 2002 *BMJ* p9-18

#### IV. 糖尿病患者における食事関連 QOL の検討

##### 1. 緒言

慢性合併症の予防は糖尿病治療の重要な目標であり、良好な血糖管理により、合併症を防止できることは、DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial Research)や、UKPDS (UK Prospective Diabetes Study)などの大規模研究から明らかとなっている(1)(2)。

食事療法は糖尿病治療の基本であるが、薬物療法以上に、患者自身が積極的に関わることが求められる。食事は長年その人の身についた習慣でもあり、従って糖尿病の食事療法は、患者の生活を変えること、行動変容であるとも言える。またわが国における糖尿病患者の大半を占める 2 型糖尿病患者においては、そのほとんどの例において、顕著な自覚症状を持っていない。すなわちこのような患者においては、元々何ら自覚症状を持っていなかったのにも関わらず、苦痛を伴う食事療法を守る必要があるということになる。さらに **living with diabetes** と言われるように、糖尿病は完治をめざすのではなく、うまくつきあうべき疾患であり、食事療法についても継続的に行う必要がある。

糖尿病の食事療法は患者の負担になりやすいが、食事療法は継続していくべきものであり、管理栄養士が食事療法を行う際には、患者本人の意欲ややる気を維持し、主体性を持って取り組めるよう、なるべく患者の生活の質を低下させないような努力が必要である。そのためにはまず、食事療法のどういう点が患者の苦になっているのか、どういう患者・どういう食事内容が特に負担が大きいのかを明らかにする必要がある。すなわち患者の主観的な部分も正確に理解していく必要があるが、これまでの糖尿病治療においては、管理栄養士による患者のアセスメントとして、血液検査や体組成等の客観的評価に比べると、患者自身の気持ち、主観的評価はあまり取り入れられていない。

種々の患者評価指標のうちで、**quality of life (QOL)**は、唯一の主観的指標である。そこで、糖尿病の患者がどのような気持ちで治療を受けているのか、特に食事療法に対して、どういう考えを持っているのかを理解するには、**QOL** による評価がふさわしいものと考えられた。そこで本研究においては、**QOL** を指標として、京都大学医学部附属病院において外来栄養指導を受けている糖尿病患者を対象に、「糖尿病患者における食事関連 QOL の検討」を調査した。

## 2. 対象と方法

### a. 対象

調査期間は平成 24 年 7 月 3 日から 10 月 5 日までの約 3 ヶ月であり、対象は京都大学医学部附属病院にて外来栄養指導を受けた糖尿病患者男性 141 名、女性 114 名、計 255 名とし、糖尿病性腎症 3 a 期以上の例は除いた。

### b. QOL 調査

「糖尿病患者における食事関連 QOL 尺度についての質問紙」を用いた(3)(4)。本調査票は、「全般的食事感」、「食事全般の主観的満足感」、「食事療法の心理的負担」、「食事療法からの受益感」、「食事療法の物的負担」、派生する生活機能制限として「社会的機能の制限」、「心の健康」、「活力」の、計 8 つの下位尺度で構成されている。各質問は 5 段階評価であり、各下位尺度の得点を、定められた算定式に基づき、それぞれ 100 点満点にて表示した。

### c. 統計処理

統計処理には、SPSS 20.0 for Windows を用いた。独立した 2 群間の差の検定には t 検定、独立した 3 群間の差の検定には一元配置分析を用いた。また、データの要約には主成分分析を用いた。

### 3. 結果

#### 対象者の身体測定・検体検査結果

表 1 に対象者 255 名の身体測定、検体検査結果を示す。体脂肪率、HDL、Ch-E、eGFR は女性において有意に高く、GPT、 $\gamma$  GTP、Cre、BUN は、男性において有意に高かった。

#### 対象者の QOL 尺度

表 2 に対象者 255 名の QOL 尺度の各項目を示す。心の健康・活力に関しては、男性において有意に高かった。

#### HbA1c3 群分け (表 3)

HbA1c を糖尿病治療ガイドの血糖コントロール状態の指標により、6.5%未満(優および良)、6.5~7.9%(可)、8.0%以上(不可)の 3 群にわけ(5)、QOL 尺度の得点に差があるか一元配置分散分析を行い、post-test として Tukey 検定を用いた。

度数は、6.5%未満(優および良)：114 名、6.5~7.9%(可)：96 名、8.0%以上(不可)：26 名である。

3 群間の比較を行った結果、食事全般の主観的満足感においては、6.5%未満群と 8.0%以上群、6.5-7.9%群と 8.0%以上群とで有意な差が見られた。さらに、食事療法の心理的負担、食事療法の物的負担、全般的食事感においては、6.5%未満群と 6.5-7.9%群とで有意な差が見られた。それ以外の項目に関しては、有意な差が見られなかった。

### 4. 主成分分析による分類と背景因子との関係

QOL 尺度の主成分分析を行った。

QOL 尺度を主成分分析によりサマリー化を行ったところ、2つの主成分が得られた。以下の表にあるように、第 1 主成分は、活力、心の健康、主観的満足感、受益感、全般的食事感など、プラスのイメージの項目と強く関係することから、『期待感』因子とした。第 2 主成分は、心理的負担、物的負担、社会的機能の制限など、マイナスのイメージの項目と強く関連し、『負担感』因子とした。

### 5. 主成分因子と HbA1c3 群との関係

主成分分析によって得られた「期待感因子」と「負担感因子」の 2つの因子に対して、一元配置分散分析により、HbA1c6.5%未満(優および良)、6.5~7.9%(可)、8.0%以上(不可)の 3 群間比較を行い、post-test としては Tukey 検定を用いた。

期待感因子においては、3 群間に有意の差があり、Tukey 検定では有意の差を明らか

にできなかったが、HbA1c6.5%未満群で高い傾向であった。一方、負担感因子においては、HbA1c6.5%未満と 6.5～7.9%において有意な差が見られたが、その他では有意な差は見られなかった。

期待感因子においては、3 群間に有意の差があり、Tukey 検定では有意の差を明らかにできなかったが、HbA1c6.5%～7.9%群で低い傾向であった。一方、負担感因子においては、HbA1c6.5～7.9%において、低い傾向であった。

#### 4. 考察

今回用いた質問票は、世界で最も広く使われている、疾患非特異的・プロフィール型 QOL 質問票である SF-36 をベースとして開発されたものである。SF-36 は日本を含む数十カ国版が開発されており、わが国においても国民基準値も発表されている(6)(7)。さて食事関連 QOL の結果をみると、心の健康・活力において、女性より男性において有意に高い結果であった。これら 2 項目は SF-36 からそのまま引用された項目なので、SF-36 の国民基準値を参考にすることができる。それによると活力の平均は、60 歳台では男性 67.9、女性 65.1、70 歳台では男性 63.8、女性 58.2、心の健康の平均は、60 歳台で男性 74.8、女性 73.3、70 歳台では男性 75.1、女性 71.8 と、いずれも男性で高い値が示されている。したがって、今回認められた性差に対して意義付けができるかどうかは不明である。

次にこのような QOL スコアと、糖尿病コントロールとの関連を検討するために、HbA1c 6.5%未満(優・良)、6.5~7.9%(可)、8.0%以上(不可)の 3 群間の比較を行ったところ、食事全般の主観的満足感は、8.0%以上群において他の 2 群より有意に高く、また食事療法の心理的負担、食事療法の物的負担は、HbA1c6.5-7.9%群で低く、さらに全般的食事感については、6.5%未満群において高かった。このような結果に対する解釈として、HbA1c6.5%未満群は自分で血糖をコントロールできている充実感があるため負担感を感じず、高い QOL スコアが得られたのに対し、8.0%以上群では食事療法をきちんと行えていないため、好きなものを好きなだけ食べており食事をおいしい満足と感じる食事全般の主観的満足感が高く、負担感も感じていないのではないかと考えられた。

しかしこのような単純な群間比較だけでは、これ以上の解析は困難であり、また全体的解釈を行うためには、このように個別の項目を分析するのではなく、データの要約が必要であると思われたので、主成分分析による食事関連 QOL 下位尺度のサマリー化を行った。2 つの主成分が得られ、第 1 主成分は、活力、心の健康、主観的満足感、受益感、全般的食事感など、プラスのイメージの項目と強く関係することから、「期待感」因子とした。第 2 主成分は、心理的負担、物的負担、社会的機能の制限など、マイナスのイメージの項目と強く関連し、「負担感」因子とした。

次にこれら主成分につき、HbA1c6.5%未満群、6.5-7.9%群、8.0%以上群の 3 群間比較を行ったところ、有意水準には至らなかったが、期待感因子に関してはコントロール良好群で高い傾向であった。また負担感因子については、6.5%未満群と 8.0%以上群に比べて、6.5-7.9%群において低い、すなわち最も負担感が強いという結果であった。糖尿病患者を対象としたアンケート調査において、最も負担感が大きいと回答されたのがインスリン治療であったという報告があるため(8)、インスリン非治療例のみ抽出して分析しても同様の結果であり、今回認められた負担感の大きさはインスリン治療による影響ではないと考えられた。

以上 8 つの下位尺度個別の分析・主成分分析のいずれの結果からも同様の結果が得られた。コントロール良好な 6.5%未満群では、食事療法による期待感が高く、また意外にも負担感が低かった。これは食事療法の方法や目的を理解しており、うまく糖尿病と付き合っており、しかも血糖コントロール状態良好という、目に見える形で結果が表れていることによるものと考えられる。荒木らは、老年糖尿病患者において、食事療法の遵守度が良好な例ほど、食事療法に対する負担度が低かったと報告している(9)。

また HbA1c8.0%以上群は、好きなものを満足するだけ食べており、食事療法を厳密に行えていないため負担感も少ないのではないかと考えられた。一方 HbA1c6.5-7.9%群は、他の群より負担感が高いという結果であり、一定の努力をしているにも関わらず、血糖コントロールに顕著な効果がでてないため期待感を感じられず、負担感が高い可能性が考えられる。もちろんここに述べた内容に関しては、単なる一つの可能性であり、それを証明するデータを持っているわけではない。今後患者の意識にまで踏み込んだ質問項目を追加して、再検討を行う必要がある。

## 文献

- 1) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 329:977-986, 1993
- 2) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose lowering control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352:837-852, 1998
- 3) Sato E, Miyashita M, Suzukamo Y, Kazuma K. Development of a diabetes diet-related quality-of-life scale. *Diabetes Care* 27:1271-1275, 2004
- 4) 佐藤栄子、宮下光令、数間恵子 壮年期 2 型糖尿病患者における食事関連 QOL の関連要因 日本看護科学会誌 24:65-73, 2004
- 5) 日本糖尿病学会 糖尿病治療ガイド 2010-2011 文光堂
- 6) 福原俊一、鈴嶋よしみ SF-36v2™日本語版マニュアル 認定 NPO 法人 健康医療評価研究機構 2011
- 7) Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, Kurokawa K. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol.* 1998; 51: 1037-44.
- 8) Vijan S, Hayward RA, Ranis DL et al. The burden of diabetes therapy. *J Gen Intern Med* 20:479-482, 2005
- 9) 荒木厚、出雲祐二、井上潤一郎他 老年糖尿病患者の食事療法の負担感について 日本老年医学会雑誌 32:804-809, 1995



表 1：対象者の身体測定、検体検査結果

	全体 (N=255)	男性 (N=141)	女性 (N=114)	p値
年齢	62.7± 12.0	61.9± 11.2	63.7± 12.9	ns
BMI	25.6± 5.4	26.1± 5.2	25.0± 5.5	ns
体脂肪率	29.2± 8.6	26.0± 7.7	33.5± 7.9	<0.001
GOT	26.0± 14.1	27.4± 14.2	24.2± 13.8	ns
GPT	27.5± 19.9	29.8± 20.0	24.4± 19.3	0.042
γ GTP	46.2± 85.0	56.6± 108.5	32.5± 31.3	0.017
TP	7.3± 3.8	7.0±0.4	7.6± 5.8	ns
Alb	4.0± 0.3	4.1±0.3	4.0± 0.3	ns
Ch-E	332.3± 78.4	321.2± 72.6	347.1± 83.7	0.016
Cre	0.8± 0.3	0.9± 0.3	0.7± 0.2	<0.001
eGFR	70.2± 18.3	68.0± 18.3	73.0± 18.0	0.040
BUN	16.1± 5.1	16.9± 5.6	15.1± 4.2	0.006
Tcho	193.7± 136.8	181.8± 37.8	209.2± 202.5	ns
HDL	58.6± 19.1	56.4± 16.8	61.5± 21.5	0.047
LDL	104.0± 27.1	101.1± 26.7	107.9± 27.3	ns
TG	152.6± 104.5	157.6± 114.2	146.1± 90.4	ns
血糖	136.4± 46.7	135.3± 41.9	137.8± 52.5	ns
HbA1c(JDS)	6.7± 1.0	6.7± 1.0	6.8± 1.1	ns

平均±標準偏差にて表示し、p 値は t 検定の結果を示す。

表 2：食事関連 QOL 尺度の各項目

	全体	男性	女性	p値
食事全般の主観的満足感	70.3± 19.6	70.6± 19.7	69.9± 19.6	ns
食事療法の心理的負担	67.9± 20.7	69.3± 19.3	66.0± 22.2	ns
食事療法からの受益感	47.3± 24.8	46.5± 25.9	48.2± 23.5	ns
食事療法の物的負担	82.7± 19.6	83.7± 18.7	81.5± 20.7	ns
全般的食事感	55.6± 24.8	58.2± 25.8	52.4± 23.3	ns
社会的機能の制限	80.8± 20.9	81.8± 19.6	79.5± 22.6	ns
心の健康	68.9± 19.8	71.5± 19.8	65.6± 19.4	0.020
活力	57.0± 22.0	59.9± 21.4	53.3± 22.4	0.018

平均±標準偏差にて表示し、p 値は t 検定の結果を示す。

表3 HbA1c の3群分け

HbA1c (%; JDS)	① <6.5%	② 6.5~7.9	③ ≥8.0	p	有意差の見られた群間
食事療法の主観的満足感	69.6±19.4	68.0±20.4	81.0±13.4	0.009	①-③*、②-③**
食事療法の心理的負担	71.2±20.3	63.7±21.3	70.0±19.2	0.030	①-②*
食事療法からの受益感	46.9±27.7	50.7±22.7	38.8±22.1	NS	
食事療法の物的負担	85.9±18.4	78.6±20.8	85.1±18.7	0.024	①-②*
全般的食事感	61.4±21.8	52.1±25.3	50.0±27.4	0.008	①-②*
社会的機能の制限	81.9±20.0	79.2±22.1	80.6±21.3	NS	
心の健康	72.0±17.7	67.3±21.0	64.6±22.5	NS	
活力	60.2±21.9	55.7±21.5	51.0±21.1	NS	

表4 HbA1c3 群間における、期待感、負担感の違い

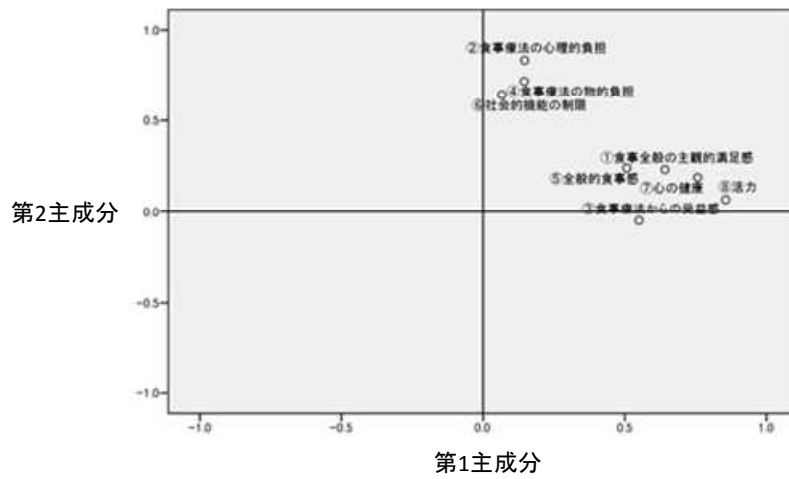
(A)

	ANOVAの 有意確率	全体として の有意確 率	①<6.5 (n=114)	②6.5~7.9 (n=96)	③≥8.0 (n=26)	有意差の みられた 群間
期待感	ns	0.009	0.115 ± 1.053	-0.032 ± 0.952	-0.192 ± 0.834	
負担感	ns	0.030	0.165 ± 0.958	-0.241 ± 1.039	0.185 ± 1.034	①-②**

(B)

	ANOVAの 有意確率	全体として の有意確 率	①<6.5 (n=100)	②6.5~7.9 (n=74)	③≥8.0 (n=9)	有意差の みられた 群間
期待感	ns	0.009	0.097 ± 1.070	-0.040 ± 0.982	0.096 ± 0.643	
負担感	ns	0.030	0.168 ± 0.976	-0.312 ± 1.067	0.195 ± 0.980	①-②**

図1 食事関連QOLの主成分得点



## V. 結語

本論文においては、糖尿病腎症・糖尿病・炎症性腸疾患という 3 つの調査対象集団において、QOL 調査を行い、それと臨床的指標の関連を検討するという研究を行った。糖尿病腎症における低たんぱく質食や、炎症性腸疾患における脂質摂取制限において特に顕著であるが、制限を伴う食事療法は患者にとって大きな負担、QOL 阻害因子であることが明らかとなった。

食事療法からの脱落を防ぐためには、管理栄養士は特にどのような点が負担となるのかを把握し、個別に対応することが求められる。